

THESIS

MUNICH

1968

14

Tödliche Lungenembolien nach Bauchraumoperationen

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
MEDICAL CENTER
STANFORD, CALIF. 94305

IRMGARD RENATE BLUM



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Dissertations- und Fotodruck Franz Frank
8 München 13, Zieblandstr. 39, Tel. 597 397

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik Rechts der Isar
der Technischen Hochschule München
Direktor: Prof. Dr. Georg Maurer

TÖDLICHE LUNGENEMBOLIEN NACH BAUCHOPERATIONEN

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung
der
Doktorwürde
in der
gesamten Medizin
verfaßt und einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Irmgard Renate Blum
aus
Bonndorf/Schwarzwald
1968
München

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. G. Maurer
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. R. Zenker
Dekan:	Prof. Dr. F. Holle
Tag der mündlichen Prüfung:	7. 5. 1968

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

Entstehung der Thrombose	1
Pathogenese der Lungenembolie	6
Thrombosefördernde Faktoren	8
Zeitliches Auftreten und Verlauf	18
Symptomatik	22
Prophylaxe und Therapie	25
Zusammenfassung	29
Literaturverzeichnis	31

Die Lungenembolie ist eine Komplikation, die meist völlig unerwartet nach einer erfolgreichen Operation oder während der Rekonvaleszenz auftritt und bis heute ihren Schrecken noch nicht völlig verloren hat. Die pathogenetischen Vorstellungen haben zwar durch vielfach aufgestellte Theorien eine wesentliche Erweiterung erfahren, aber bis heute sind sie zum großen Teil Hypothesen geblieben. Es sind zu viele Faktoren, die in das Thromboemboliegeschehen eingreifen, und selbst wenn sie alle erfaßt werden könnten, würden sie im Einzelfall nichts über die Kompensationsmöglichkeit des Organismus aussagen, d. h. eine Thromboemboliegefährdung könnte auch dann nicht mit Sicherheit vorausgesagt werden. So wurde auch mit der Einführung der Antikoagulantien die konservative Prophylaxe und Therapie wesentlich verbessert, aber eine generelle Antikoagulantien-Prophylaxe stößt in den meisten Kliniken auf große Schwierigkeiten.

ENTSTEHUNG DER THROMBOSE

Die an der Stelle einer Gefäßläsion auftretende, örtliche Thrombose ist meist harmlos, da sie an der geschädigten Intima festen Halt findet oder in kleinen, ligierten Gefäßen einen kurzen Thrombus verursacht. Im Gegensatz dazu ist die postoperative "Fernthrombose" wegen ihrer häufigen Komplikation, der schweren, oft tödlichen Lungenembolie, sehr gefürchtet.

Für die Pathogenese der Thrombose haben die Virchow'schen Trias: Gefäßwandschädigung, Verlangsamung des Blutstroms und Änderung der Blutbeschaffenheit, ihre Bedeutung behalten.

a) Gefäßwandschädigung:

Als Ursachen einer Intimaschädigung werden - außer Traumen und lokalen Ernährungsstörungen über die vasa vasorum, die zur lokalen Thrombenbildung Anlaß geben - Toxine, hypoxische Stoffwechselprodukte, Entzündungstoffe (Polypeptide) und Frühgifte (Adenylsäure, Adenosin, Xanthin, Hypoxanthin), die bei Gewebszerfall freiwerden, verantwortlich gemacht. Durch die Endothelschäden geht die Nichtbenetzbarkeit des Endothels und somit eine Vorbedingung für die Ungerinnbarkeit des Blutes verloren.

b) Verlangsamung des Blutstroms:

Der Venostase wird vor allem von Pathologen eine ursächliche Bedeutung für die Thrombogenese beigemessen. Als Argument gilt die Tatsache, daß in einem überwiegenden Prozentsatz als Ursprungszentren der postoperativen Thrombosen die hämostatisch am stärksten belasteten Beinvenen nachgewiesen werden konnten.

Die Ruhigstellung der unteren Extremität bei längerer Bettruhe, verbunden mit einem Nachlassen des Venentonus durch das fehlende Muskelspiel, verursacht eine verminderte Rückflußgeschwindigkeit des venösen Blutes. Die Strömungsverlangsamung wiederum hat zur Folge, daß es über eine mangelhafte Sauerstoffversorgung zu einer Schädigung des Gefäßendothels kommen kann. THIES(59) zieht diese These als Erklärung für die Häufigkeit venöser Thrombosen im Vergleich zu arteriellen Thrombosen heran.

HARDERS (19) hat an den Augenbindehautgefäßen die thrombogenetische Bedeutung des "sludged blood" mikroskopisch untersucht. Bei Auftreten des "Blood-Sludge-Phänomen" kommt es zu einer Trennung des Blutes in rote Blutkörperchen und farblose Plasma, zur Strömungsgeschwindigkeitsabnahme und zu reversiblen Gefäßverschlüssen (ohne definitive Fibrinabscheidung) an engen Gefäßstrecken. Als Ursachen können mechanische Gewebstraumen, fettreiche Ernährung, lokale und allgemeine Infekte, Tumoren, Therapie mit hochmolekularen Plasmaersatz-Kolloiden, Dysproteinämie u. a. als gesichert gelten. Erfahrungsgemäß ist bei diesen Situationen auch die Thrombosegefährdung erhöht, aber "sludged blood" sagt nichts über das Vorliegen einer Thrombose aus, und Ungerinnbarkeit des Blutes schließt "sludged blood" nicht aus. "Sludged blood" bedeutet lediglich eine Thrombosedisposition, was durch die Blutviskositätssteigerung, die Störungsverlangsamung, Gefäßverschlüsse und die Zunahme der Gerinnbarkeit erklärt wird.

SCHLAG (50, I) hält bei langsamerer Strömungsgeschwindigkeit auch einen Anstieg der Thrombinkonzentration für möglich, wodurch die visköse Metamorphose der Plättchen eingeleitet wird. Das Gerinnungssystem ist ein dynamisches, bei dem ständig in kleinem Ausmaß Gerinnungsvorgänge ablaufen und gerinnungsaktive Substanzen wie Thrombin entstehen, die vom normal strömenden Blut abtransportiert werden. Bei Auftreten einer Venostase soll es dann zu einer Ansammlung von Thrombin kommen

c) Änderung der Blutbeschaffenheit

Die klassische Blutgerinnungslehre beruht auf der Theorie von MORAWITZ und unterscheidet zwei Phasen:

- I. Phase: Prothrombin (+ Thrombokinasen + Ca^{++}) $\rightarrow$ Thrombin
- II. Phase: Fibrinogen (+ Thrombin) $\rightarrow$ Fibrin.

Dieses klassische Blutgerinnungsschema erwies sich als tragfähiges Fundament für die weitere gerinnungsphysiologische Forschung. Die verschiedenen Entdeckungen in neuerer Zeit machten jedoch, vor allem hinsichtlich der I. Phase, eine Erweiterung erforderlich.

Prothrombin und die Thrombokinasen liegen nicht reaktionsbereit vor, sondern müssen erst durch komplizierte Akzelerations-, Aktivierungs- und katalytische Vorgänge zu den aktivierten Vorstufen umgewandelt werden. In einer Vorphase wird die Thrombokinasen gebildet, was auf zwei Wegen möglich ist. Im "extrinsic system" wird aus einem Gewebefaktor in Anwesenheit von Ca^{++} , Faktor V, Faktor VII und dem Stuart-Faktor innerhalb weniger Sekunden die Gewebsthrombokinasen gebildet. Im "intrinsic system" entsteht aus einem Plättchenfaktor in Anwesenheit von Ca^{++} , Faktor V, Faktor VIII, Faktor IX und dem Stuart-Faktor im Zeitablauf von einigen Minuten die Blutthrombokinasen. Faktor V liegt als Proaccelerin vor, das erst durch Thrombinspuren zum Accelerin aktiviert werden muß. Für die Bildung der Blutthrombokinasen kommen noch zwei Faktoren, der PTA- und der Hageman-Faktor, hinzu, die im zirkulierenden Blut auch nur in inaktiver Form vorhanden sind. Diese beiden Faktoren beeinflussen sich dann gegenseitig, sobald das Blut mit einer benetzbaren Oberfläche in Kontakt kommt. Sie bilden das "activation product", welches in geringer Menge das "intrinsic" Blutgerinnungssystem auslöst. Der F. IX wird wahrscheinlich erst durch dieses Produkt aktiviert.

Die Doppelfunktion des Thrombins in der Thrombogenese, durch die Plättchenreaktion und Blutgerinnung gekoppelt sind, konnte von LÜSCHER (in 18) bewiesen werden. Er zeigte, daß Thrombin nur in Gegenwart gewisser Cofaktoren (Glucose etc.) das Klebrigwerden und damit sowohl die gegenseitige Verschmelzung als auch das Haften an lädierten Stellen der Gefäßwand hervorruft. Die Wirkung des Thrombins besteht in der Umwandlung des Fibrinogen zu Fibrin und in der viskösen Metamorphose der Thrombocyten. Das primum movens der Thrombogenese ist also die Thrombinbildung und nicht die Plättchenmetamorphose.

Bei der Umwandlung des Fibrinogen entsteht zunächst durch Abspaltung von Peptiden ein monomeres Fibrin, das dann unter dem Einfluß eines Stabilisators und Ca^{++} zu einem stabilen Fibrin polymerisiert.

Um eine intravasale Gerinnung zu verhindern, sind Hemmfaktoren im Blut vorhanden: Heparin wirkt gleichzeitig als Antiprothrombin, Antithrombokinase und Antithrombin. Außerdem existieren noch verschiedene Antithrombine und Antithrombokinase.

Von den drei Faktoren wird heute allgemein der Veränderung der Blutbeschaffenheit die dominierende ursächliche Stellung zugesprochen. Gefäßwandschäden sowie Verminderung der Strömungsgeschwindigkeit scheinen Veranlassung dafür zu sein, daß die Gerinnselbildung gerade an einer bestimmten Stelle zustande kommt.

So kompliziert die Gerinnungsvorgänge sind, so komplex und vielgestaltig sind auch die Theorien über die Veränderung einzelner Gerinnungsfaktoren:

Jeder Zellextrakt des menschlichen Körpers - also auch aus dem Wundgebiet - hat durch seinen Gehalt an Thrombokinase eine gerinnungsbeschleunigende Wirkung. Deshalb erwägen viele Autoren das Einströmen von Gewebsthrombokinase aus dem Operationsgebiet als Ursache der postoperativen Fernthrombose. LENGGENHAGER (34) stellte eine Stunde nach der Operation schon einen Plättchensturz um 38% fest, der unterblieb, wenn am Ende der Operation parallel den Wundrändern durch Heparinlösung mit Adrenalin eine Art Barriere gesetzt wurde. VON KAULLA (22) führt als Widerspruch Fernthrombosen an, die bei Operationen ohne große Gewebsläsion auftraten.

Nach NEUDA (49) gelangen durch den operativen Eingriff aus vorverändertem Gewebe (Tumoren, schleichende Entzündungen) in offenbar hohem Titer Entzündungsstoffe in das Blut und verleihen dem Blut eine Neigung zur Plättchenagglutination und erhöhten BSG.

Nach BOSHAMER (5) kommt es durch die Narkose zu einem Antithrombinsturz, den er mit einer Adrenalinwirkung, die zur Schädigung der für die Antithrombinbildung verantwortlichen Leberzellen führt, zu erklären versucht.

SCHLAG (50, I) erklärt den postoperativen Thrombocytenanstieg einmal mit einer Stress-Reaktion, die zur Entspeicherung der Nebennierenrinde mit ACTH-

und Glucocorticoidausschüttung führt, und zum andern mit einer, durch stärkere Blutverluste verursachten, reflektorischen Mobilisierung und Aktivierung der Gerinnungsmechanismen und Sympathicusreizung. WRIGHT (63) beschreibt einen Anstieg der Thrombocyten bis auf das Doppelte oder Dreifache der Normalwerte und damit einhergehend eine gesteigerte Klebrigkeit mit einem Maximum um den 6. -10. Tag nach dem Eingriff.

REHN (46) erzielte im Tierversuch mit Acetylcholin eine Prothrombinausschüttung. Im Selbstversuch stellte er durch sympathische Reize eine Hypoprothrombinämie und durch parasymphatische Reize eine Hyperprothrombinämie fest. Außerdem verzeichnete Rehn bei atmosphärischen Störungen eine dem Barometerausschlag vorausseilende Prothrombinausschüttung. Die Gerinnungsfaktoren sind also durch vegetative Reize stark beeinflußbar.

Nach THIES (59) besteht bis zum 3. oder 4. postoperativen Tag häufig eine Erhöhung des fibrinolytischen Potentials, die sich erst nach dem 4. Tag wieder normalisiert. Mit der Normalisierung geht zudem ein Anstieg mehrere Plasmafaktoren einher. So fanden MARGGRAF und HINRICHS (39) am 6. postoperativen Tag die stärkste Verkürzung derjenigen Gerinnungszeitbestimmungsmethoden, die die Akzeleratoraktivität, den Prothrombingehalt und die Thrombinaktivität erfassen, während die Antithrombinreaktion eine Verlängerung zeigte.

Die Zunahme von Gerinnungsfaktoren braucht aber noch keine vermehrte Gerinnungstendenz zu bedingen. Durch Regulationsmechanismen, die noch nicht bekannt sind, werden Gerinnungs- und fibrinolytisches Potential in einem physiologischen, die Bildung der erforderlichen Abscheidungsthromben noch zulassenden Gleichgewicht gehalten. Die Apposition des klinisch bedeutsamen, fibrinreichen, roten Schwanzteils kann nur bei Überwiegen des Gerinnungspotentials erfolgen. Aber die Vermehrung eines oder mehrerer Gerinnungsfaktoren gestattet noch keine Vorhersage einer Thromboemboliegefährdung. Es müßte der Nachweis erbracht werden, daß dem Organismus die Möglichkeit zur Wiederherstellung des Gleichgewichts zwischen Gerinnungs- und fibrinolytischem Potential fehlt. Deshalb ist bis heute eine Thrombosegefährdung blutanalytisch nicht nachweisbar. Eine gesteigerte Gerinnungstendenz kann als Störung im physiologischen Gleichgewicht zwischen Gerinnungs- und fibrinolytischem Potential definiert werden.

Für die Bildung der Thromben und das Haften an der Gefäßwand ist die Thrombocytenagglutination entscheidend. Bei Hyperthrombocythämien (bei Polycythämien, nach Milzexstirpation) ist die Thromboseneigung erhöht, während die Entstehung einer Thrombose bei Thrombopenien unwahrscheinlich ist. Beim Vorgang der Agglutination wird die Oberfläche der Thrombocyten klebrig, und es bilden sich Pseudopodien, so daß die Plättchen miteinander verschmelzen können. Morphologisch faßbar wird der Gerinnungsprozeß, sobald Fibrinfäden ausfallen, die wie ein Netz die Formelemente zusammenhalten.

Die Retraktion des Thrombus unter Auspressung von Serum leitet die Rekanalisation ein, kann aber auch zur Ablösung und Embolie führen. Das retrahierte Fibrin kann schließlich durch das fibrinolytische Potential abgebaut werden.

Die Mobilisationstendenz eines Thrombus hängt zwar auch von morphologischen Gegebenheiten ab wie Lokalisation und Zahl der Haftstellen, aber hinzu kommen noch andere Ursachen (z.B. Fettleibigkeit), die nicht so klar zu beurteilen sind.

PATHOGENESE DER LUNGENEMBOLIE

Ein mobilisierter Thrombus, ein Embolus, aus den Körpervenien des großen Kreislaufs führt mit Ausnahme der paradoxen Embolie, bei der der Embolus durch ein offenes Foramen ovale wieder in den großen Kreislauf gelangt, oder wenn der Embolus an einer Gefäßgabelung hängenbleibt, zur Lungenembolie. Kleine Embolien können ohne klinische Erscheinungen bleiben und dank der großen fibrinolytischen Fähigkeit der Lunge bald wieder abgebaut werden. Die Todesursache und die pathophysiologischen Vorgänge bei der fulminanten Lungenembolie sind bis heute noch umstritten.

Verschließt ein großer Embolus den Hauptast der Arteria pulmonalis oder beide Hauptäste, so kommt es zum Sistieren des Gasaustausches, und es tritt schnell der Erstickungstod ein.

Statistische Erhebungen an einem großen Autopsiegut (LERICHE, FONTAINE und RIFMANN 37) haben allerdings ergeben, daß bei etwa 30% der tödlichen Lungenembolien nur eine teilweise Verlegung der Lungenarterien vorliegt. Andererseits konnte in zahlreichen Tierexperimenten nachgewiesen werden, daß erst bei Ausschaltung von mehr als 70-80% des Lungenkreislaufs unbedingt der Tod eintritt.

Weiterhin ist allgemein bekannt, daß operativ, also in Narkose, eine einseitige Unterbrechung der Arteria pulmonalis ertragen wird. Diese Tatsachen gaben Anlaß zu Theorien, die die Todesursache der Lungenembolie nach mechanischen Vorstellungen oder mit Reflex- und humoralen Vorgängen zu erklären suchen.

Klinische Beobachtungen deuten darauf hin, daß es bei Lungenembolien, die nicht zu einem vollständigen Verschuß des Hauptstammes der A. pulmonalis oder beider Hauptäste führen, zu den typischen Zeichen des Rechtsherzversagens - charakteristische EKG-Veränderungen - kommt. MC GINN und WHITE (41) prägen den Begriff des "akuten Cor pulmonale". Einer pulmonalen Hypertonie auf rein mechanischem Wege widersprechen Untersuchungen von GIBBON, HOPKINSON und CHURCHILL (17): Im Tierexperiment tritt ein Druckanstieg in der A. pulmonalis erst nach Einengung der Lungenarterien um mehr als 60% ein, wegen der Einschaltung vorher nicht benutzter Gefäßbezirke.

HOCHREIN und SCHNEYER (22) fanden vorübergehende leichte Drucksteigerungen des Pulmonalisesdruckes und erklärten sie mit einer spastischen Verengung der Lungengefäße durch pulmo-pulmonale Reflexe.

SCHERF und SCHÖNBRUNNER (49) nehmen an, daß das bei kleineren Lungenembolien eintretende Herzversagen die Folge eines pulmo-coronaren Reflexes ist. Dieser führt, nach Meinung der beiden Autoren, zu einer spastisch bedingten Durchblutungsminderung der Coronargefäße, die durch die mangelhafte Füllung des linken Herzens noch weiter gefördert wird. Das Versagen des rechten Herzens tritt um so schneller ein, als der Sauerstoffbedarf des überlasteten rechten Herzens, infolge mangelhafter Arterialisierung des Blutes in der Lunge, nur unzureichend gedeckt wird. Außerdem werden noch vaso-bronchiale Reflexe erwogen, die durch spastische Verengung der Bronchialäste die Atmungsfläche noch weiter einschränken würden.

SCHWIEGK (51) hat zur Erklärung des Kollapses bei der Lungenembolie auf einen Lungenentlastungsreflex hingewiesen, der bei Drucksteigerung in den Lungengefäßen zu aortalem Blutdruckabfall führt. Voraussetzung hierfür wäre eine akute Drucksteigerung, die im Tierexperiment erst nach einer Verlegung von 60% des Lungenstrombettes eintritt. Schwiegk hält auch einen mechanischen Reiz des Thrombus auf die Gefäßwand für die Auslösung dieses Kreislaufreflexes für möglich.

LENGGENHAGER (33) macht für die schlagartig tödlich wirkenden kleineren und größeren Lungenembolien eine ganz akute Intoxikation durch autolytische Zerfallsstoffe aus Thromben verantwortlich. Mit dieser toxischen Theorie erklärt sich der Autor auch, daß feinfühligere Patienten vor dem klinischen Auftreten der Emboliesymptome merkwürdige Gefühle der Unruhe und Angst, sogenannte Todesangstgefühle, empfinden.

Die Amerikanerin ZUCKER (64) wies nach, daß beim Plättchenzerfall ein gefäßwirksamer Stoff frei wird, der an erkrankten und normalen Gefäßen eine Verengung hervorruft. Nach HYMAN, MYERS und MEYER (23) zeigt im Tierexperiment die Wirkung von Serotonin-Antagonisten, daß Serotonin oder eine Serotonin ähnliche Substanz bei der Erzeugung der Hypertonie im Lungenkreislauf eine Rolle spielen muß. Serotonin vermag auch an großen Gefäßen, in nur einer Minute eine Lumenverengung von 80% hervorzurufen.

Außerdem wird noch die Freisetzung von Histamin diskutiert, das in der Lunge durch Vasokonstriktion ebenfalls eine Hypertonie erzeugen könnte.

Trotz der verschiedenartigen pathophysiologischen Vorstellungen, hält die Mehrzahl der Autoren den tödlichen Ausgang bei der nicht zu vollständigem Verschuß der A. pulmonalis führenden Embolie letzten Endes doch für ein Versagen des rechten Herzens.

THROMBOSEFÖRDERNDE FAKTOREN

Die "thromboembolische Krankheit", wie man das Versagen der übergeordneten Regulationsmechanismen auch nennt, entsteht bei entsprechender Disposition und Gefährdung. REHN (45) unterscheidet die angeborene, konstitutionelle Thrombosebereitschaft und die erworbene. Für den fettleibigen Pykniker hat REHN (45) den Begriff des "Typus embolicus" geprägt. Die erworbene Disposition bezieht sich vor allem auf Operationen und Krankheiten. Ätiologisch unterscheidet der Autor zwei Formen: die Thrombosebereitschaft, die auf Stoffwechsel-, Organ- und Kreislauffaktoren beruht, und diejenige, die in einer besonderen vegetativen Reaktionslage besteht.

Das Thromboembolieproblem spielt besonders in der Chirurgie eine große Rolle, da den operativen Eingriff eine erhöhte Thrombosebereitschaft folgt. Nach Anga-

ben von KOLLER (29) erkrankten postoperativ 0,4%-4% an Thrombosen, die in 10-50% zu Lungenembolien führen, von denen 60 % letal verlaufen. In einer statistischen Untersuchung der postoperativen Todesursachen von KUNZ, DOMANIG und HOWANIETZ (32) wird die Lungenembolie mit 11-14,5% aufgeführt. Auffallend ist auch der Gegensatz zwischen autopsisch nachgewiesenen Embolien und den klinisch diagnostizierten. Nach den verschiedenen Sektionsstatistiken werden 30-70% der tödlichen Lungenembolien klinisch nicht erkannt.

Bei statistischer Aufgliederung der Lungenembolien nach Operationsgebieten stehen allgemein die Bauchoperationen an erster Stelle. Eine Aufstellung von ALLEN, BARKER und HINES (1) zeigt das sehr deutlich:

alle Thromboembolien tödliche Lungenembolien

alle Operationen	0,96 %	0,2 %
alle Laparatomien	2,11%	0,41%
Laparatomien mit ausgedehnten Resektionen	3,66%	0,68%

Aus einer Untersuchung von FREY (15) stammen folgende Zahlengaben:

Häufigkeit der tödlichen Embolien nach dem Operationsort:

Kopf	0,32%
Hals	0,4 %
Thorax und Wirbelsäule	1,8 %
Abdomen: Prob laparatomie	4,04%
Leber, Gallenwege	0,71%
Magen, Darm	2,8 %
Hernien	0,23%
Appendix	0,19%
Extremitäten	0,24%

Die Besonderheiten nach Eingriffen in der Bauchhöhle werden durch deren anatomische und physiologische Eigentümlichkeiten verständlich. Die Harmonie zwischen Zwerchfell und Bauchmuskeln wird gestört, was sich auf Atmung und intraabdominelle Druckregulierung auswirkt. Die Atemexkursionen werden kleiner mit der Folge, daß der negative Thoraxdruck und seine blutansaugende Wirkung auf die Hohlvenen geringer wird. Die intraabdominellen Kreislaufabschnitte erfahren eine mechanische und reflektorische Beeinträchtigung. Schon durch die langdauernde

Horizontallage auf dem Operationstisch kommt es zu einer Verlangsamung des venösen Rückstroms, da ein Neigungswinkel von 15-20% bis zur Leiste überwunden werden muß. Diese Stromverlangsamung wird noch durch den nachlassenden Venentonus infolge Erschlaffung der Muskeln durch Relaxantien verstärkt. Postoperativ bleiben die Beinbewegungen zunächst reduziert, was sich weiterhin negativ auf den Venentonus auswirkt. Die Stromverlangsamung in den Beinen ist nach Bauchoperationen am größten, während sie in den Armen kaum vorhanden ist (NAEGELI und MATIS, 42). Diese Veränderungen von venösem Druck und Blutstrom in den Beinen begünstigen die Entstehung einer Thrombose.

An Hand der Krankenblätter der Chirurgischen Klinik und Poliklinik rechts der Isar der Technischen Hochschule München wurden aus den Jahren 1956 - 1965 die postoperativen, tödlichen Thromboembolien nach abdominellen Eingriffen (90 Fälle) herausgesucht. Im folgenden soll dieses Krankengut nach verschiedenen klinischen Gesichtspunkten aufgeschlüsselt werden.

Von großer Wichtigkeit in der chirurgischen Klinik ist die Emboliegefährdung nach den verschiedenen Operationen. Unsere Embolierate nach abdominellen Eingriffen liegt bei 0,4 % aller Operierten, wobei die Prozentzahlen bei Operationen im Gebiet des Magen-Darm-Kanals und der Gallenwege wesentlich höher liegen. Innerhalb dieser Operationsgebiete weisen Darmresektionen mit 1,7 % die höchste Gefährdung auf. Auffallend selten werden Embolien nach Appendektomien und Hernienoperationen beobachtet, wobei bei Appendektomien allerdings auch noch das niedrigere Durchschnittsalter eine Rolle spielt.

Zwei wichtige prädisponierende Faktoren sind Alter und Übergewicht. Die Alterseinflüsse auf das Thromboemboliegeschehen sind komplexer Art. Durch die zunehmende Sklerosierung kommt es zu einer stetigen Abnahme der Gefäßelastizität, wodurch eine Zunahme der Kreislaufzeit mitverursacht wird. KOCH (25) stellte als Kreislaufzeit zwischen 15 und 19 Jahren 18,4 sec, zwischen 30 und 40 Jahren 21,9 sec und für 70 Jahre 22,6 sec fest. Außerdem verlängert sich die Kreislaufzeit durch Herzerkrankungen jeglicher Art, wie sie sich mit zunehmendem Alter häufen. SPOHN (53) gibt noch die zunehmende Viskosität des Blutes und die Abnahme der Resistenz der Erythrozyten als Ursachen an. BRASS und SANDRITTER (8) zeigten, daß die mit dem höheren Alter steigende Emboliehäufigkeit echt ist und nicht durch Altersschichtung der Bevölkerung, Karzinomfrequenz und dergleichen vorgetäuscht wird. HILLEMANN (21) stellte fest, daß mit zunehmendem Alter sowohl die Häufigkeit der Thrombosen als auch die Mobilisationstendenz leicht zunimmt.

Tab. 1: Verteilung der tödlichen, postoperativen Lungenembolien auf die einzelnen Operationsgebiete

Operationsgebiet	Operationszahl von 1956 - 1965	Zahl der tödlichen Lungenembolien	% der Operierten
Magen, Duodenum	2340	22	0,9 %
Gallenblase, -wege	3292	33	1,0 %
Appendix	1 0940	15	0,14%
Hernien	2304	2	0,09%
Prob laparatomien	2293	5	0,22%
Darm: Resektionen	670	6	1,7 %
Anus, praeter bei inoperabl. Carcinom	231	4	0,9 %
Sympathektomien	240	3	1,2 %
Summe	2 2310	90	0,4 %
=====			

Bei der Aufteilung der tödlichen Lungenembolien nach Altersklassen ergab sich folgendes:

Durchschnittsalter der tödlichen Lungenembolien

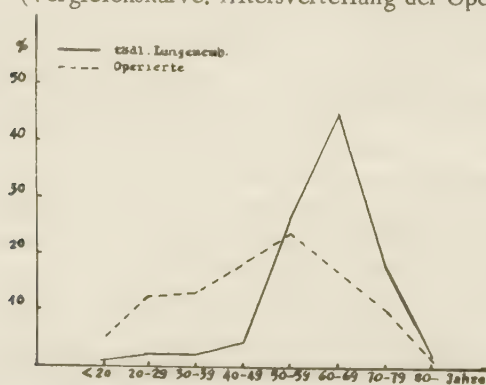
männlich	61,6 Jahre
weiblich	60,1 "
zusammen	60,9 "

Den Hauptanteil an den postoperativen, letalen Lungenembolien macht das 7. Dezennium aus. Bei der Vergleichskurve mit der Altersverteilung der Operierten liegt der Gipfel im 6. Dezennium. Das zeigt, daß der Emboliehöhepunkt

Tab. 2: Altersverteilung

Alter in Jahren	Zahl der tödlichen Lungenembolien
unter 20	1 (1, 1%)
20 - 29	2 (2, 2%)
30 - 39	2 (2, 2%)
40 - 49	4 (4, 4%)
50 - 59	23 (25, 6%)
60 - 69	40 (44, 5%)
70 - 79	16 (17, 8%)
80 und mehr	2 (2, 2%)

Abb. I: Altersverteilung der tödl. Lungenembolien
(Vergleichskurve: Altersverteilung der Operierten)



Anm. zu Abb. I: Die Vergleichskurve der Altersverteilung der Operierten wurde von 500 willkürlich ausgewählten Patienten abgeleitet.

im 7. Jahrzehnt nicht etwa mit einer gleichzeitig steigenden Krankenzahl parallel geht. Die Emboliehäufigkeit ist also im höheren Lebensalter größer. Der deutliche Unterschied im Steilheitsanstieg der beiden Kurven im 6. Dezennium erlaubt noch die Aussage, daß die Zunahme der tödlichen Lungenembolien bereits ab 50 Jahren beginnt. Den Kurvenverlauf außerhalb dieser Gipfelbezirke des 6. - 8. Dezenniums zu vergleichen, wäre wohl mit einem zu großen Fehler behaftet.

Bei prozentualen Zahlenangaben von BRASS und SANDRITTER (7), die das Verhältnis von fulminanten Lungenembolien zu den Obduzierten aufzeigen, beginnt der Anstieg im 4. Jahrzehnt mit einem Maximum im 7. Jahrzehnt, und danach kommt es wieder zu einem leichten Abfall. SPOHN (51) findet dagegen im 8. und 9. Dezennium keinen Abfall, sondern eher einen Anstieg.

Der Einfluß der Ernährungslage auf die Emboliehäufigkeit wird am deutlichsten durch den in Deutschland während des Krieges zu verzeichnenden Rückgang der tödlichen Lungenembolien und den gleichmäßigen Wiederanstieg aller Werte nach der Währungsreform. BOSHAMER (4) hat einer vermehrten Eiweißzufuhr für die Thromboseentstehung Bedeutung beigemessen. Neben einem Übergewicht können fettreiche Einzelmahlzeiten thromboembolische Vorgänge begünstigen, die, wie HARDERS (19) mikroskopisch nachwies, zum Auftreten von "sludged blood" führen, und das entspricht einer erhöhten Thrombosedisposition.

Der Ernährungszustand der untersuchten Fälle war folgender:

Übergewicht	48 %
Normalgewicht	35 %
Untergewicht	17 %

BRASS und SANDRITTER (8) stellten bei exakter Erfassung des Ernährungszustandes (durch Berechnung eines Index aus Istgewicht/Sollgewicht) und der Emboliehäufigkeit synchron mit der Hebung des Körpergewichts eine Zunahme der Embolieneigung fest. Die beiden Autoren halten die Änderungen des Ernährungszustandes für die Hauptursache der Emboliehäufigkeitsschwankungen. Nach einer Untersuchung von HILLEMANN (21) folgte die Thrombosekurve im Zeitraum von 1937 - 1950 nicht der Wellenbewegung der tödlichen Lungenembolien, da die Thrombosehäufigkeit vor und nach dem Kriege keine wesentliche Veränderung erfahren hat. Fettleibigkeit erhöht also die Emboliegefahr, obwohl der Ernährungszustand auf die Thromboseentstehung keinen Einfluß zu haben scheint,

d. h. die Mobilisationstendenz nimmt mit steigendem Körpergewicht zu.

Außerdem wird dem weiblichen Geschlecht eine erhöhte Thrombosegefährdung zugesprochen. Das könnte mit der relativ häufigen Erkrankung des weiblichen Genitale, der erhöhten Thrombosegefährdung bei Mehrgebärenden und der Neigung der Frau zur Übergewichtigkeit erklärt werden. Nach HILLEMANN (21) ist das weibliche Geschlecht in Jahren normaler Ernährungsverhältnisse stärker thrombosegefährdet als das männliche, besonders dann, wenn nach Zeiten der Mangelernährung die Gewichtszunahme schnell erfolgte. In ausgesprochenen Hungerjahren ist die Gefährdung annähernd gleich.

Unter den Erkrankungen mit Syntropie zur Lungenembolie stehen Herz- und Kreislauferkrankungen sowie maligne Tumoren an erster Stelle.

Nach BARNES (2) werden 2x soviel Herzranke wie Herzgesunde von Lungenembolien betroffen. Die Häufigkeit kleiner und größerer Lungeninfarkte bei Herzinsuffizienz wird nach autopsischen Befunden bis zu 50 % angesetzt. Herzkrankheiten prädisponieren zu tödlichen Lungenembolien in den früheren Lebensjahzehnten. Auch können bei Myocardschäden relativ kleine Embolien tödlich verlaufen. Hierbei kann die Überdehnung des rechten Herzens eine relative Pulmonal- oder Tricuspidalinsuffizienz hervorrufen. Besonders bei Abdominaloperationen wird die Blutstromverlangsamung durch ein geschädigtes Herz noch weiter gefördert.

Varizen stellen ebenfalls einen Faktor dar, der über Verminderung der Strömungsgeschwindigkeit und Gefäßwandschädigung thrombosebegünstigend wirkt.

Auch Tumorkranke weisen eine viel höhere Lungenemboliequote auf, als daß sie durch den Altersfaktor, den größeren Anteil an Abdominaloperationen oder durch die mechanische Behinderung des venösen Rückstroms zu erklären wäre. FISCHMAN (14) schreibt den Tumorzerfallsprodukten einen sensibilisierenden Einfluß auf das Endothel zu. Nach NEUDA (42) gelangen durch den operativen Eingriff in hohem Titer Stoffe aus dem Tumorgewebe in das Blut und verursachen eine vermehrte Plättchenagglutination und eine erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit. THIES (60) bewies das vermehrte Einstromen der im Tumorgewebe erhöht aktiven Thrombokinasen in die Blutbahn. Nach Auffassung von SPOHN (53) kommt es vor allem zu einer Erhöhung der Globulinfraktion des Plasmaeiweiß, verbunden mit einer Hyperprothrombinämie und Gerinnungsbeschleunigung. Außerdem führt der Autor noch eine für alle Carcinome erwiesene Abnahme des Wassergehaltes

des Blutes an. KUNZ, DOMANIG und HOWANIETZ (32) stellten in 38% aller Todesfälle an Lungenembolie einen malignen Tumor fest.

Einen weiteren prädisponierenden Faktor stellen schwere Infekte dar, was wahrscheinlich auch über ein Einströmen von Entzündungsstoffen erklärt werden kann.

Aus den Anamnesen der untersuchten tödlichen Lungenembolien (90 Fälle) waren

Herz- und Kreislauferkrankungen	in 51 %
Maligne Tumoren	in 27 %
Schwere Infektionen	in 17 %
Varizen und Phlebitiden	in 34 %

zu ermitteln.

Meteorotrope Einflüsse bei der Entstehung der Thromboembolie werden in vielen Arbeiten untersucht. Da die Ergebnisse der letzten Jahre darauf hinweisen, daß auch die Gerinnungsfaktoren im Blut vom vegetativen System aus geregelt werden, wird atmosphärischen Reizfaktoren vor allem für die Entstehung der Thrombose Bedeutung beigemessen. REHN (44) hat bei atmosphärischen Störungen eine dem Barometerausschlag vorausseilende Prothrombinausschüttung festgestellt. Dabei hängt es natürlich davon ab, auf welchen Zustand des Vegetativums der Reiz trifft. Ist der Organismus sowieso schon durch eine Operation oder psychische Erschütterung aus dem Gleichgewicht gebracht, so können diese zusätzlichen atmosphärischen Reizfaktoren die Thrombose auslösen. Auch für die Mobilisation des Thrombus, d. h. die Auslösung einer Embolie, werden meteorologische Einflüsse geltend gemacht. UNGEHEUER (in 40) hat in die medizin-meteorologische Arbeitsmethodik die sogenannten "Wetterphasen" eingeführt, die von BREZOWSKY (in 40) ergänzt wurden. BREZOWSKY unterscheidet eine ungestörte Wettergruppe, die die advektionsfreien (ohne Zufuhr fremder Luftkörper) Wettervorgänge umfaßt. Die Biotropie (Einfluß von Klima und Wetter auf das Lebewesen) einer solchen Biosphäre entspricht dem Normalmaß an Reizen wie sie zur Aufrechterhaltung der Lebensvorgänge notwendig ist. Die andere Gruppe umfaßt diejenigen "Wetterphasen" (Übersteigertes Schönwetter", Gebirgsföhn, "Übergangswetter zum Tief", "Aufkommender" und "Vollzogener Wetterumschlag", "Aktive Kaltluft"), die mit der Advektion fremder Luftkörper verbunden sind. Diese stellen auf Grund ihrer erhöhten Reizstärke eine pathogene Belastung dar. BREZOWSKY untersuchte die Abhängigkeit der Embolien, Thrombophlebitiden und Blutungen von den Wetterphasen und fand überzufällige Häufungen aller drei Erkrankungen bei "Übersteigertem Schönwetter" (mit Gebirgsföhn) und vor

allem bei "Übergangswetter zum Tief" und "Aufkommendem Wetterumschlag". MAURER (40) untersuchte in den Jahren 1933 - 1935 für München 32 Embolien und fand bei 30 Fällen den Einfluß des Luftkörperwechsels auf das Auftreten des embolischen Insults.

Alle Wetterelemente, die den Organismus affizieren können, zeigen in großen Zügen einen jahreszeitlichen Gang und weisen einen Tagesrhythmus auf. Ihnen überlagern sich unperiodische Wettervorgänge, die wegen der Plötzlichkeit des Umschwungs große Anforderungen an die Anpassungsfähigkeit des Organismus stellen. Der jugendliche, gesunde Organismus wird diese Schwankungen ausbalancieren, aber für den kranken und älteren Organismus stellen sie eine große Belastung dar.

Jahreszeitliche Schwankungen mit einer Zunahme der Thrombose und Embolie im Frühjahr und Herbst erklärt DE RUDDER (9) mit der Umstellung im Frühjahr vom histotropen zum ergotropen System und vom ergotropen zum histotropen System im Herbst. Die allgemeine Anfälligkeit und die damit verbundene Häufung von Krankheiten in diesen Zeiten ist bekannt. SHARNOFF (52) führt die jahreszeitlichen Schwankungen der thromboembolischen Komplikationen auf eine vermehrte Gerinnungsfähigkeit des Blutes zurück, die dadurch verursacht wird, daß im Lungenkapillargebiet vermehrt Megakaryocyten in Thrombocyten zerfallen. Dies ist der Fall, wenn nach vorübergehender Ruhigstellung wieder eine gesteigerte Aktivität einsetzt. Frühjahr und Herbst werden als Jahreszeiten angesehen, für die im Gegensatz zum heißen Sommer und kalten Winter eine besonders große Aktivität typisch ist. Aber die meisten Autoren sind zu dem Schluß gekommen, daß sich gesetzmäßige jahreszeitliche Schwankungen ohne Zwang nicht ableiten lassen. KOLLER (28), der die größte Statistik der Schweiz (15 000 Fälle) auf diesem Gebiet aufstellte, verzeichnet Gipfelpunkte im Januar, Februar und März, sowie Tiefpunkte im Juni, Juli und August. Verschiedene süddeutsche Untersuchungen zeigen eine gewisse Häufung der Embolien in den Monaten Februar und März, sowie vom Oktober bis Dezember. Da sich im allgemeinen die Krankheitsfälle in den Wintermonaten und im Frühjahr, sowie im Spätherbst häufen, kommt es dadurch auch zu einer gewissen Häufung der Thromboembolien. Es ist durchaus möglich, daß es durch Häufungen bestimmter Wittersituationen in den einzelnen Monaten auch in den einzelnen Jahren zu unterschiedlichen jahreszeitlichen Häufungen der Embolien kommt.

Tab. 3: Jahreszeitlicher Gang der untersuchten Embolien

Monat	Jan.	Febr.	März	April	Mai	Juni	Juli	Aug.	Sept.	Okt.	Nov.	Dez.
Zahl d. Embolien	4	7	10	8	5	5	11	6	5	9	8	12

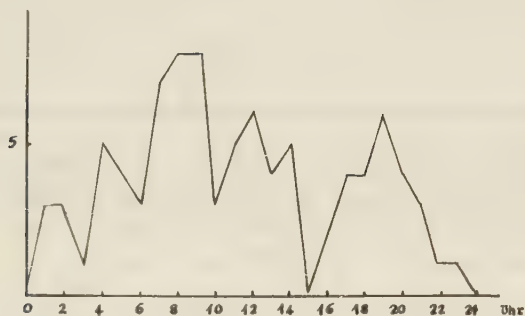
Das jahreszeitliche Auftreten der untersuchten tödlichen Lungenembolien unterliegt zwar Schwankungen mit Gipfelpunkten im März, Juli und Dezember, die aber keine Gesetzmäßigkeiten ableiten lassen, wobei allerdings auch noch zu berücksichtigen ist, daß die Embolien über 10 Jahre verteilt liegen.

Der tageszeitliche Rhythmus des Auftretens von Embolien hat im allgemeinen ein Maximum in den Morgenstunden und ein Maximum in den Spätnachmittags- und Abendstunden. Diese Tatsache wird einerseits mit nachgewiesenen tageszeitlichen elektrischen Schwankungen der Atmosphäre, die zweiphasisch verlaufen, erklärt. Durch Versuche von FREY (15) ist ein Tag- und Nachtrhythmus von positiver und negativer Ionisation der Atmosphäre bekannt. Die beiden Ionisationsausgleichspunkte fallen mit den Gipfelpunkten zusammen. Andererseits scheinen exogene Faktoren eine nicht unwesentliche Rolle zu spielen. Die Gipfelpunkte fallen nämlich auch zeitlich mit einer vermehrten Inanspruchnahme der Kranken durch Aufstehen, Waschen, Betten und Nahrungsaufnahme zusammen.

Auch bei den untersuchten Fällen ergeben sich Maxima zwischen 6 und 9 Uhr und zwischen 18 und 20 Uhr. Außerdem war aus den Krankenblättern zu entnehmen, daß die Lungenembolie in 32 % der Fälle im Zusammenhang mit Aufstehen, Waschen, Betten, Verbinden oder Essen auftrat, was doch für einen wesentlichen Einfluß von exogenen Faktoren spricht.

Ein für die Thrombenbildung sehr wesentlicher Faktor ist die postoperative Bettruhe. Bei bettlägerigen Patienten ohne organische Kreislaufstörung führt häufig die Kombination mehrerer zunächst untergeordnet erscheinender Faktoren zu einer Blutstromverlangsamung, vor allem in den Venen der unteren Extremitäten. Durch die Bettruhe nimmt der Grundumsatz und damit auch die Atmung des Patienten ab. Die Folge davon ist, daß die Wirkung des Thoraxunterdruckes auf den venösen Rückstrom vermindert wird. Durch die Tonusminderung vor allem der

Abb. II: Tagesgang der untersuchten Embolien

Anzahl der
Fälle

Beinmuskulatur nimmt auch der Venentonus ab. Die Folge ist eine verlängerte Kreislaufzeit. WRIGHT (62) hat die Strömungsgeschwindigkeit an verschiedenen postoperativen Tagen gemessen. Dabei war bei Patienten, die früh aufstanden, weder in Beinen noch Armen eine Blutstromverlangsamung zu beobachten. Bei bettlägerigen Patienten war die Blutstromverlangsamung am größten am 10. - 12. Tag nach der Operation, und die Blutstromgeschwindigkeitsänderung war in den Beinen immer größer als in den Armen.

ZEITLICHES AUFTRETEN UND VERLAUF

Als unmittelbar auslösende Momente kommen sowohl endogene als auch exogene Faktoren in Frage. Die meteorologischen Einflüsse bei der Loslösung des Thrombus wurden schon erörtert. THIES (59) hält auch eine plötzlich einsetzende fibrinolytische Wirkung an einer Thrombusstelle mit geringem Fibringehalt für denkbar. Nach SPOHN (53) ist das Loslösen von Thrombenmassen und ihre Verschleppung zum rechten Herzen und zur Lunge weitgehend mechanisch bedingt, Massage der Gefäße durch Muskelkontraktionen und Erweiterung der Venen der unteren Körperhälfte beim Aufsitzen oder Aufstehen durch vermehrte Blutfüllung spielen dabei eine wesentliche Rolle. So führen meist geringe Anstrengungen wie Stuhl-

gang, Waschen, Betten, Aufstehen zum verhängnisvollen embolischen Schub.

Von den untersuchten tödlichen Lungenembolien wurden durch

das I. Aufstehen

verschiedene Bewegungen

(Aufstehen, Waschen usw.)

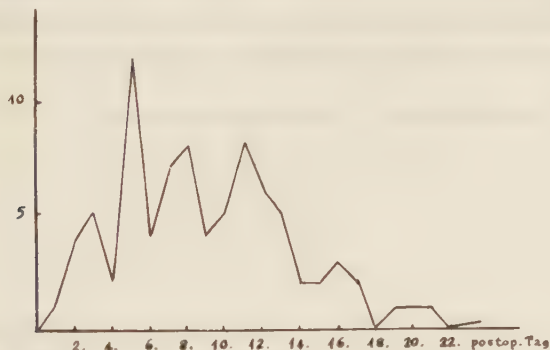
8 %
24 % } 32 %

ausgelöst. Bei den übrigen 68 % waren keine unmittelbar auslösenden Momente aus den Anamnesen zu ermitteln.

Die größte Gefährdung für das Auftreten der Lungenembolien nach Operationen fällt in die ersten zwei Wochen.

Abb. III: Zeitliches Auftreten nach der Operation

Anzahl der
Fälle



Die größte Emboliehäufigkeit ergab sich für den 2. - 13. Tag nach der Operation mit 78 %. Gipfelpunkte zeigten sich am 5., 8. und 11. Tag. Der Vergleich mit anderen Statistiken zeigt eine ähnliche Zeitspanne, die Gipfelpunkte liegen meistens zwischen dem 8. - 10. Tag.

Die vor dem 5. Tag auftretenden Embolien werden auf eine Thrombenentstehung vor dem Eingriff, besonders bei schon länger bestehender Bettruhe, zurückgeführt. Selbst bei der Annahme, daß sich der Primärthrombus schon auf den Operations-tisch bildet, ist es unwahrscheinlich, daß diese Thromben schon am 1. und 2.

postoperativen Tag eine massive Lungenembolie auslösen. Der Entstehung einer postoperativen Thromboembolie vor dem 4. Tag widerspricht auch die von THIES (vertretene Meinung, daß häufig bis zum 3. oder 4. Tag nach einer Operation das fibrinolytische Potential erhöht ist. Es ist anzunehmen, daß die Operation in diesen Fällen nicht thromboseauslösend war, sondern die Mobilisation des Thrombus, d.h. die Embolie, ausgelöst hat. Die Gipfel zwischen dem 5. und 12. Tag entsprechen einigen zuvor erwähnten Faktoren. Der von WRIGHT (63) festgestellte Thrombocytenanstieg hat sein Maximum um den 6. - 10. Tag. Und die vom selben Autor untersuchte Blutstromverlangsamung ist am 10. - 12. Tag nach der Operation am größten.

MARGGRAF und HINRICHS (37) hatten auf eine maximale Gerinnungszeitverkürzung am 6. postoperativen Tag hingewiesen. Nach Auffassung von SPOHN (51) haben die bis zum Ende der 3. Woche auftretenden "primären" Embolien ihren Ursprung wahrscheinlich in unmittelbar im Anschluß an die Operation auftretenden Thromben. Die nach Beginn der 4. Woche zur "sekundären" Embolie führenden Thromben haben ihre Ursache wahrscheinlich in längerer Bettruhe oder in der Art der Grunderkrankung wie malignen Tumoren, bei denen nur ein Palliativeingriff möglich war, oder Wundeiterung, bzw. Bauchdeckenphlegmone.

Bei den untersuchten tödlichen Embolien war die Überlebensdauer:

bis 10 Min.	in 49 % der Fälle
10 Min. - 1 Stunde	in 18 % "
1 Stunde - 1 Tag	in 13 % "
länger als 1 Tag	in 20 % "

Ein Vergleich mit anderen Statistiken bringt eine sehr verschieden angegebene Überlebensdauer. Die Angaben für einen Exitus in weniger als 10-15 Minuten liegen zwischen 8,5 % und 76 %. Die Überlebensdauer von mehr als 1 Stunde wird maximal mit 60,5 % angegeben.

Der Verlauf einer Lungenembolie ist auch von der Größe und Zahl der verschlossenen Gefäße und somit bis zu einem gewissen Grad von der Ausdehnung und Lokalisation der peripheren Venenthrombose abhängig. Einschränkung muß allerdings nochmals gesagt werden, daß auch kleinere Embolien, die den Lungenkreislauf nur teilweise verlegen, fulminant verlaufen können. Der Verlauf wird außerdem noch vom praembolischen Zustand des Lungenkreislaufes bestimmt. Durch Lungen- oder Herzerkrankungen werden die Kompensationsmöglichkeiten einge-

schränkt und dadurch der Verlauf ungünstig beeinflußt. Einzelne größere Embolien sind nicht so gefährlich wie multiple kleine. Nach statistischen Angaben der MAYO-CLINIC liegt die Wahrscheinlichkeit, daß bei einem Patienten, der die Lungenembolie glücklich überstanden hat, nochmals eine auftritt ohne Antikoagulantien bei 30,5 % und daß diese 2. tödlich verläuft bei 18,3 %. Hierbei spielen außer dem zusätzlichen Ausfall von Lungengefäßgebieten nach LERICHE (36) noch Gefäßspasmen, die nach Embolien noch monatelang weiter bestehen können, eine Rolle.

Die Folge einer Embolie ist häufig der schlagartige Tod, die fulminante Lungenembolie. Wird das akute Ereignis überstanden, so besteht die Gefahr einer retrograden Thrombosierung, was sich dann oft in einem protrahierten Verlauf einer tödlichen Embolie äußert. Oder es kommt zu Embolierezidiven, den rekurrierenden Lungenembolien, die mit einer größeren Letalitätsquote behaftet sind. Im allgemeinen geben Sektionsstatistiken in 40-50 % der Lungenembolien einen anämischen oder hämorrhagischen Infarkt an. Nach allgemeiner Meinung gilt als Voraussetzung eines hämorrhagischen Infarkts eine präembolische Lungenstauung. Zu dem Infarkt können dann Sekundärinfektionen komplizierend hinzutreten, die sich z. B. als Infarktpneumonien äußern.

Tab. 4. Verlauf der untersuchten tödlichen Embolien

Verlaufsformen der Lungenembolien	Zahl der Fälle in %
Fulminante Lungenembolien	64 %
Protrahierte Lungenembolien	20 %
Rekurrierende Lungenembolien	16 %
=====	
Komplikationen nach Lungenembolien	
Ausgebildeter Infarkt (klin. D.)	31 %
Sekundärinfektionen	12 %
=====	

Zu den fulminanten Lungenembolien wurden alle Fälle gezählt, die während des akuten Ereignisses, d. h. in den ersten Stunden ad exitum kamen.

SYMPTOMATIK

Die Embolie tritt häufig als erstes Symptom einer bestehenden Thrombose auf. Die Phlebothrombose kann als eine anfangs häufig vollkommen symptomlos verlaufende intravasale Gerinnung der tiefen Venen definiert werden, die meistens die Folge eines erhöhten Gerinnungspotentials nach Operationen, und Geburten ist. Nach Stunden bis Tagen kommt es dann durch den vom Thrombus auf die Venenwand ausgeübten Reiz zu einer reaktiven, abakteriellen Entzündung der Gefäßwand, der Thrombophlebitis, verbunden mit reaktiven Hautveränderungen. Bis zur Organisation eines Thrombus dauert es über drei Wochen.

Die Phlebothrombose beginnt mit Allgemeinsymptomen wie subjektivem Krankheitsgefühl (Zeichen von HEIDEMANN), ungeklärtem Pulsanstieg (Zeichen von MAHLER) oder erhöhter Pulslage (Zeichen von MERZ) und Temperaturanstieg (Zeichen von MICHAELIS). Diese Allgemeinsymptome sind dem 1. Tag der Thrombogenese zuzuordnen. Erst wenn die Reaktion der Venenwand einsetzt, sich also eine Thrombophlebitis entwickelt, kommt es zum Auftreten von Lokalsymptomen. Diese äußern sich in Druckschmerzen entlang der tiefen Venenstämmen, Wadenschmerz bei Dorsalflexion des Fußes (HOMANS), Manschettedruckschmerz bei Erhöhung des Druckes bis 150 mm Hg (LOWENBERG) oder Schmerzen bei Druck auf den medialen Rand der Fußsohle (PAYR).

Außerdem kann es bei vollständigem Verschuß des Gefäßlumens zu Ödemen, Hervortreten der subcutanen Hautvenen oder Marmorierung und Cyanose kommen. Oder bei funktioneller Störung benachbarter Organe oder Gewebe z. B. durch eine aufsteigende, tiefe Beckenvenenthrombose können leichte peritoneale Erscheinungen bis zu solchen des Subileus auftreten. Auch ein Ansteigen des Venendruckes und der Hauttemperatur kann beobachtet werden.

Die Thrombusmobilisation tritt aber vor allem dann auf, wenn noch keine adhäsiv-entzündlichen Vorgänge zwischen Thrombus und Venenwand eingesetzt haben, d. h. die Phlebethrombose birgt die große Emboliegefahr in sich, während eine Thrombophlebitis selten zur Embolie führt. Die Allgemeinsymptome bei der Phlebothrombose können aber im Falle der latenten Thrombose vollkommen

fehlen, und außerdem sind sie vor allem postoperativ recht uncharakteristisch. Dadurch erklärt sich auch, daß nach allgemeinen statistischen Angaben in 70 - 90 % aller Embolien vorher keine klinischen Zeichen einer Thrombose nachweisbar waren.

Von den untersuchten Embolien war auch nur in 10 % der Fälle vorher eine Venenthrombose oder Thrombophlebitis diagnostiziert worden.

Da die abreißenden Gerinnsel alle Größen vom Mikrothrombus bis zum Beinvenenausguß aufweisen können, sind auch die Symptome bei der Lungenembolie vielseitig, vom einfachen Thoraxstechen bis zum fulminanten Tod. Die Symptomatik bei der akuten Lungenembolie resultiert aus dem Druckabfall im großen Kreislauf und der Drucksteigerung im Lungenkreislauf. Die akute Herabsetzung des Herzminutenvolumens löst eine Reihe von Störungen im großen Kreislauf aus, den Kollaps, die cerebrale Anoxie oder die Coronarinsuffizienz. Die plötzliche Überlastung des rechten Herzens durch Drucksteigerung im kleinen Kreislauf führt zum akuten Cor pulmonale mit Überdehnung der Arteria pulmonalis, Rechtsdilatation und Rechtsherzversagen. Beim Cor pulmonale findet man einen stark betonten II. Pulmonalton und ein rechtstypisch umgeformtes EKG.

Im Vordergrund steht häufig das Kollapssyndrom mit plötzlichem Blutdruckabfall, Blässe, Schweißausbruch, Übelkeit und Benommenheit oder Ohnmacht. Als Ursachen des Kollapszustandes werden Reflexe über das Vasomotorenzentrum (SCHWIEGK'scher Lungenentlastungsreflex) oder nur das Absinken des Herzminutenvolumens verantwortlich gemacht. Nach neuerer Ansicht neigt man mehr zu der Erklärung des Volumendefizits.

Bei anderen Kranken überwiegen mehr die Erscheinungen des akuten Cor pulmonale. Die typischen subjektiven Störungen sind Atemnot und Brustschmerzen. Die Dyspnoe erklärt sich aus der Anoxie des Atemzentrums durch Abfall des Herzminutenvolumens und aus den von den Lungengefäßen ausgehenden Reflexe. Die Brustschmerzen werden auf verschiedene Ursachen zurückgeführt. Die starke Versorgung der Lungengefäße mit afferenten Fasern läßt an Überdehnungsschmerzen der großen Gefäße durch den Embolus denken. Außerdem könnten sie als pektanginöse Schmerzen durch eine relative Coronarinsuffizienz betrachtet werden. Die fast regelmäßige Mitbeteiligung der Pleura in Form einer Begleitpleuritis kann ebenfalls Schmerzen auslösen, die aber erst 12 - 48 Stunden nach einer erfolgten Embolie auftreten.

Wird das akute Ereignis überlebt, so kommt es häufig zu dem Bild des Lungeninfarkts. Die Alveolen, Luftwege und die Pleura werden von umschriebener Blutleere, Exsudation und Hämorrhagie betroffen. Die Erscheinungen des Lungeninfarkts äußern sich als Hustenreiz, Pleuraschmerz, Pleurareiben, abgeschwächtes Atemgeräusch und Hämoptoe.

Bei chronisch rezidivierenden Embolien oder retrograder Thrombosierung kann es zu einer anhaltenden Hypertonie im Lungenkreislauf und damit zum subakuten oder chronischen Cor pulmonale kommen. Bei der chronischen Form des Cor pulmonale stehen lange Zeit die pulmonalen Erscheinungen im Vordergrund, und erst allmählich tritt eine Rechtsinsuffizienz ein.

Prämonitorische Symptome werden auch nicht selten bei Lungenembolien beobachtet. Diese treten dann in psychischer Form als Ängstlichkeit, Unruhe, Reizbarkeit, Verwirrtheit oder Halluzinationen oder als vegetative Erscheinungen wie Stuhl drang oder Inkontinenz von Stuhl und Urin auf.

Klinisch unterscheidet SCHLAG (50, 1) den respiratorischen Typ mit Dyspnoe, Cyanose, starker Unruhe, Angst und Übergang in ein Lungenödem, den anginösen Typ mit starker Beklemmung über dem Thorax, Depression in der Herzgegend und Retrosternalschmerz und den kardiovaskulären Typ mit plötzlichem Verfall des Patienten, Schweißausbruch, Blässe, Schwindel, Ohnmacht, kleinem, tachycarden Puls und Blutdruckabfall.

Tab. 5. Häufigkeit der Symptome bei den untersuchten Embolien.

(Bei 29 Fällen waren keine Symptome angegeben, deshalb konnten nur 61 Embolien ausgewertet werden)

Dyspnoe	23 Fälle
Kollaps	14 "
Cyanose	13 "
Brustschmerzen	12 "
Benommenheit, Ohnmacht	8 "
Unruhe, Angst	8 "
Schweißausbruch	5 "
Leibschmerzen	3 "
Erbrechen	2 "
Blässe	2 "

Infarctsymptome:

abgeschwächtes Atemgeräusch	20 Fälle
Pleuraschmerz	8 "
Hämoptye	3 "
Hustenreiz	1 Fall

Die verschiedenen bei den Lungenembolien beobachteten Symptome sind alle unspezifisch und lassen ebenso gut an Herzerkrankungen, Lungenerkrankungen oder Kollapserscheinungen durch postoperative Blutungen denken. Deshalb ist eine Frühdiagnose so schwierig und kann nur im Rahmen der Gesamtsituation gestellt werden. Bei Überleben des akuten Ereignisses wird die Diagnose dann häufig durch das Auftreten eines Infarktes gesichert, aber auch hierbei können die akuten Infarktzeichen wie Hämoptye und plötzlicher Pleuraschmerz fehlen, und die rezidivierenden, kleinen Infarkte können unter dem Bild eines chronischen Leidens, das durch ein Cor pulmonale beherrscht wird mit Tachycardie, Rechtstyp im EKG, Pleuraerguß und langdauerndem Fieber, verlaufen. So erklärt sich die Diskrepanz zwischen den autopsisch nachgewiesenen und den klinisch diagnostizierten Lungenembolien sowohl aus der selten nachzuweisenden Phlebotrombose als auch aus dem unspezifischen Symptomenkomplex der Lungenembolie.

PROPHYLAXE UND THERAPIE

Die Maßnahmen zur Thromboemboliebekämpfung können in konservative, medikamentöse und chirurgische unterteilt werden. Die chirurgischen Methoden wie Thrombektomie, Venenunterbindung und vor allem Embolektomie finden kaum Anwendung. Die von TRENDELENBURG angegebene pulmonale Embolektomie kann auf 40 geglückte Fälle in der Weltliteratur zurückblicken. Eine große Bedeutung kommt vor allem der Prophylaxe zu, da eine Therapie bei einer eingetretenen Lungenembolie oft schon zu spät kommt. Eine präoperative allgemeine Prophylaxe beginnt schon mit der Stabilisierung der Herz- und Kreislaufverhältnisse, der Normalisierung des Blut-Plasma-Volumens, des Eiweiß-Stoffwechsels und des Elektrolyt- und Wasserhaushaltes, sowie einer diätetischen Vorbereitung bei Übergewicht durch fettarme Kost. Durch Sedativa wird das physische und emotionelle Stressgeschehen gedämpft. Bei Varizen wird das Anlegen eines Kompressionsverbandes empfohlen. Bei längerer Bettlägrigkeit

kann eine zusätzliche medikamentöse Behandlung z. B. mit Roßkastanienextrakt über eine venöse Tonuserhöhung kreislaufbeschleunigend wirken. Während der Operation ist schonende Lagerung auf dem Operationstisch, Aufrechterhaltung stabiler Kreislaufverhältnisse und gewebeschonendes, blutsparendes Operieren nicht ohne Bedeutung. Von großer Wichtigkeit ist die postoperative allgemeine Prophylaxe, die in Frühaufstehen oder Massage und Bewegungstherapie, Kompressionsverbänden, Erhöhung des Bettendes und eventueller Gabe von Roßkastanienextrakt bis zur Mobilisation besteht. Die wirksamste postoperative Prophylaxe ist ohne Zweifel die Gabe von Antikoagulantien.

Die Behandlung der schon eingetretenen Thrombose hängt von den besonderen Verhältnissen ab. Bei einer oberflächlichen Thrombophlebitis ist ein Kompressionsverband recht wirksam. Die medikamentöse Therapie besteht dann in der lokalen Anwendung von Heparin- oder Heparinoidsalbe und in der Gabe eines allgemeinen Antiphlogisticums, z. B. Phenylbutazon. Bei tiefer Phlebothrombose stehen strenge Bettruhe und Antikoagulantien-Therapie an erster Stelle. Bei eingetretener Embolie gilt als Therapieplan Sauerstoffinhalation, Antikoagulantien, Spasmolytica wie Papaverin, dämpfende Mittel wie Morphinderivate und zur Unterstützung des rechten Herzens Herzglykoside. Wird die Embolie überlebt, so kann zur Vorbeugung einer Infarktpneumonie ein Antibiotikum indiziert sein.

Die therapeutische Anwendungsmöglichkeit der Antikoagulantien bedeutet für die Thromboemboliebehandlung einen großen Fortschritt. Heparin hat vor ungefähr 25 Jahren und Dicumarin vor 20 Jahren Eingang in die Klinik gefunden. Die Antikoagulantien beeinflussen den 3. Faktor der Virchow'schen Trias, d. h. sie wirken der Steigerung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes entgegen. Ob die gesteigerte Gerinnungsfähigkeit eine unumgängliche Bedingung für die Thromboseentstehung darstellt, ist bis heute noch nicht sicher. Daß aber eine vermehrte Gerinnungsfähigkeit die Entstehung einer Thrombose unmöglich macht, zeigt sich darin, daß bei hämorrhagischen Diathesen wie Thrombopathien, Koagulopathien und klassischen Hämophilien nie eine Thrombose beobachtet wurde (THIES, 58).

Heparin greift in verschiedene Gerinnungsphasen ein. Im Plasma verbindet es sich mit einem Plasma-Eiweißkörper zu einem sehr wirkungsvollen Antithrombin, das, da Blutgerinnung und Plättchenreaktion durch die Doppelfunktion des Thrombins gekoppelt sind, diese beiden Vorgänge beeinflusst. Außerdem hat Heparin noch die Wirkung eines Antiprothrombins und einer Antithrombokinase. Somit werden also die Vorphase und die I. und II. Gerinnungsphase beeinflusst. Schon in therapeutischen Dosen wird sowohl die Fibrinogenumwandlung als auch die visköse Metamorphose der Thrombocyten stark beeinflusst.

Dicumarin und seine Derivate wirken der Entstehung des Thrombins entgegen, haben aber keinen Einfluß auf das bereits gebildete Thrombin. In therapeutischen Dosen wird der Koagulatinsthrombus verhindert, aber die Hemmung der Thrombinbildung genügt nicht, um die Plättchenmetamorphose zu verhindern, da nur geringe Mengen Thrombin nötig sind, um die Thrombocytenagglutination hervorzurufen.

Andere Antikoagulantien wie "Seltene Erden" und Magnesium werden nicht zur Therapie empfohlen, da die Nebenwirkungen zu stark sind. Die Wirksamkeit einer therapeutischen Steigerung der Fibrinolyse z. B. durch Streptokinase bei Lungenembolien ist noch nicht entschieden.

Bei genereller prophylaktischer Anwendung von Heparin und Dicumarin werden nach Angaben der MAYO-CLINIC venöse Thrombosen und Embolien in annähernd 100% der Fälle verhindert. Die Ergebnisse von THIES (58) bei Durchführung einer generellen Antikoagulantien-Prophylaxe zeigen bei einem Quick-Wert unter 30 % keine frischen Thrombosen und Embolien, aber bei einem Quick-Wert über 50% keinen Unterschied in der Häufigkeit von Thromboembolien zu Patienten ohne Prophylaxe. Daraus ist zu ersehen, daß die Wirksamkeit einer Antikoagulantien-Prophylaxe in hohem Maße von zuverlässigen, häufig durchgeführten Laboruntersuchungen abhängt. Bei therapeutischer Anwendung ist zu Beginn von Thrombose und Embolie das Heparin wegen seines sofortigen Wirkungseintritts unbedingt vorzuziehen, da dadurch das Fortschreiten einer bereits bestehenden Thrombose verhindert wird.

Die Nachteile der Antikoagulantien-Behandlung bestehen in der geringen therapeutischen Breite und den erforderlichen Gerinnungskontrollen. Die Spannweite zwischen der Überdosierung mit der Gefahr der Blutungen und der Unterdosierung mit der Gefahr der Wirkungslosigkeit ist vor allem bei Dicumarinen sehr gering. Bei Blutungen sind allerdings wirksame Antagonisten vorhanden, das Protaminsulfat für die Heparin-Therapie und das Vitamin K für die Dicumarin-Therapie, wobei der Wirkungseintritt von Vitamin K später erfolgt, da dieses die Prothrombinbildung in der Leber beeinflusst.

Die wichtigsten Kontraindikationen sind schwere Hypertonien mit systolischen Werten über 200 mm Hg, schwere Leberschäden und Ulcera des Magen-Darm-Traktes. Von den untersuchten 90 Lungenembolien lag in 19 Fällen eine dieser Kontraindikationen vor. Als weitere Kontraindikationen gelten schwere Nierenschäden und Gefäßwandschäden. Nach Operationen von Magen-Carcinomen

kommt es erfahrungsgemäß zu Hyperreaktionen auf Antikoagulantien, die man sich mit einer gestörten Proteolyse erklärt. Auch Gallenblasenoperationen weisen häufig Hyperreaktionen auf, besonders bei Choledochus-Drainagen, was man mit der Hypo- bzw. Acholie des Dünndarms und der so bedingten verminderten Resorption des Vitamin K der Nahrung und der Kolibazillen erklärt.

Da in den meisten Kliniken groß angelegte Gerinnungslaboratorien fehlen, ist keine generelle Antikoagulantien-Prophylaxe möglich, obwohl sie von vielen Autoren gefordert wird. Auch ist es blutanalytisch nicht möglich, die Thrombosegefährdeten sicher zu erfassen. So ergibt sich die Indikation meist aus klinischen Aspekten. Auf Grund der verschiedenen Gefährdungsfaktoren wie Alter, Konstitution, Geschlecht, Schwere und Ort der Erkrankung, Varicosis wurde z. B. von DOMANIC (10) ein Thrombose-Schema aufgestellt, mit dem eine Indexzahl ermittelt wird, die bei Überschreiten eines bestimmten, festgesetzten Wertes die Prophylaxe indiziert. Diese gezielte Prophylaxe beschränkt sich somit auf eine nach klinischen oder statistischen Aspekten getroffene Auswahl von Patienten mit einer erfahrungsgemäß größeren Emboliegefährdung. Wird diese gezielte Prophylaxe noch mit generellen Maßnahmen kombiniert, so lassen sich bessere Resultate erzielen. Diese generellen postoperativen Maßnahmen sind Frühaufstehen oder Bettgymnastik und Beinmassage, Beinhochlagerung oder Flachlagerung und elastische Verbände. Das sind auch die generellen Maßnahmen wie sie an der Chirurgischen Klinik rechts der Isar der Technischen Hochschule München durchgeführt werden. Im Einzelfall werden sie dann mit spezifischen Maßnahmen, medikamentöser Tonisierung der Venen, Alkohol-Heparinoidsalben-Umschlägen oder auch mit der Antikoagulantien-Prophylaxe kombiniert.

Abschließend darf festgestellt werden, daß die Antikoagulantien in der Prophylaxe und Therapie der Thromboembolie einen wesentlichen Fortschritt bedeuten. Bei therapeutischer Anwendung hat sich die Prognose thrombotischer Komplikationen wesentlich gebessert und die Emboliegefahr verringert. Selbst bei eingetretener Lungenembolie hat eine Heparinbehandlung schon Erfolge gebracht. Aber es ist nicht zu bezweifeln, daß eine konsequente Thromboseprophylaxe unter Ausbau von Gerinnungslaboratorien noch vieles zu bessern in der Lage wäre.

ZUSAMMENFASSUNG

Untersucht wurden 90 tödliche Lungenembolien aus dem Krankengut der Chirurgischen Klinik und Poliklinik rechts der Isar der Technischen Hochschule München von 1956 - 1965, die nach Operationen im Bauchraum aufgetreten waren.

Bei der Aufteilung der Lungenembolien nach Operationsgebieten zeigte sich, daß Operationen im Bereich der Gallenblase und -wege (1,0 %) und des Darmes (1,7 %) am meisten gefährdet sind.

Die Alterseinflüsse äußerten sich in einer Zunahme der Embolien ab 50 Jahren mit einem Höhepunkt im 7. Dezennium. Als weiterer prädisponierender Faktor wurde der Ernährungszustand untersucht, der sich in 48 % der Fälle als Übergewicht herausstellte.

Unter den Erkrankungen mit Syntropie zur Lungenembolie stehen Herz- und Kreislauferkrankungen mit 51 % an erster Stelle. Diesen folgen Varizen und Phlebitiden in 34 %, maligne Tumoren in 27 % und schwere Infektionen in 17 % der Fälle.

Ein Jahresgang konnte nicht festgestellt werden. Ein Tagesgang der Embolien zeigt sich in Maxima zwischen 6-9 Uhr und 18-20 Uhr.

Exogene Faktoren (Aufstehen, Bewegungen) als unmittelbar auslösende Momente waren in 32 % der Fälle angegeben.

Die Untersuchung des zeitlichen Auftretens der Embolien nach der Operation ergab die größte Emboliehäufigkeit für den 2. - 13. Tag mit Gipfelpunkten am 5., 8. und 11. Tag. Die Überlebensdauer betrug in 49 %: 10 Min., in 18 %: 10 Min. - 1 Stunde, in 13 %: 1 Stunde - 1 Tag und in 20 % mehr als ein Tag. Die Verlaufsform war in 64 % fulminant, in 20 % protrahiert und in 16 % der Fälle handelte es sich um rekurrierende Lungenembolien. Komplikationen traten in 31 % der Fälle durch einen Infarkt und in 12 % durch Sekundärinfektionen auf.

Als Emboliesymptome standen Dyspnoe, Kollaps, Cyanose und Brustschmerzen im Vordergrund. Der Lungeninfarkt wurde hauptsächlich durch ein abgeschwächtes Atemgeräusch diagnostiziert.

LITERATURVERZEICHNIS

- (1) ALLEN, E. V., BARKER, N. N.
und HINES: Peripheral vascular disease, 1948
- (2) BARNES, A. R.: Pulmonary Embolism.
J. Amer. Med. Ass. 109, 1937, 1347
- (3) BEHRENDT, W.: Die massive stumme Lungenembolie.
Münch. med. Wschr. 105, 1963, 2216
- (4) BOSHAMER, K.: Untersuchungen über die Thromboseent-
stehung und -prophylaxe.
Dtsch. Zentr. bl. f. Chir. 221, 1929, 93
- (5) BOSHAMER, K.: Ursachen der ostoperativen Thrombosen.
Münch. med. Wschr. 1927, 471
- (6) BUESS, H.: Marksteine in der Entwicklung von Throm-
bose und Embolie,
Gesnerus 12, 1955, 157
- (7) BRASS, K. und
SANDRITTER, W.: Über die Zunahme fulminanter Lungen-
embolien in Frankf. a. M.
Ärztl. Forschung, 4. 1. 1950, 662
- (8) BRASS, K. und
SANDRITTER, W.: Statist. Untersuchungen an blanden Fern-
thrombosen, fulminanten und nicht töd-
lichen Lungenembolien am Sektionsgut
der Jahre 1905-48.
Frankf. Z. Path. 61, 1950, 98
- (9) DE RUDDER, B.: Grundriß einer Meteorobiologie des Men-
schen- Wetter- und Jahreszeiteinflüsse,
Berlin-Göttingen-Heidelberg 1952
- (10) DOMANIG, E.: Prophylaxe und Therapie der Phlebothrom-
bose,
Wien, klin. Wschr. 65. 1953, 91
- (11) ECKMANN, L.: Indikation u. Gegenind. der präop. Anti-
koagulantienbeh.
Langenbeck's Archiv 308, 1964, 70

- (12) EISENREICH, E. und
Mitarbeiter: Kreislaufuntersuchungen bei experiment. Lungenembolie.
Langenbeck's Archiv 298, 1961, 724
- (-) EISENREICH, F.: Die Lungenembolie.
Landenbeck's Archiv, 313, 1965, 41
- (13) ENCKE, A., LINDER, F.,
SCHMITZ, W., STORCH, H.
TREDE, M. und SENFT, F.: 605 tödliche Lungenembolien an der
Heidelberger chir. Universitätsklinik
während der letzten 50 Jahre (1915 -
1964) mit einer Statistik erfolgreich
durchgeführter Trenddenburg'scher
Operationen.
- (14) FISCHMAN, L. G.: Die Thrombophlebitis als Symptom
einer versteckt verlauf. bösartigen
Neubildung.
Ref. in Zentr. bl. f. Chir. 89, 1964,
391
Chirurgija Moskva 12, 1964, 63
- (15) FREY, S.: Die Embolie.
G. Thieme, Verlag, Leipzig 1933
- (16) GEISSENDÖRFER, R.: Thrombose und Embolie.
J. Ambr. Barth, Leipzig 1935
- (17) GIBON, J. H., JR, HOPKINSON,
M. und CHURCHILL, E. D.: Changes in Circulation Produced by
Gradual Occlusion of Pulmonary
Artery.
J. Clin. Invest. 11, 1932, 543
- (18) Hamburger Symposion: Thrombose und Embolie.
Hersg. v. BECKERMANN, F.,
JÜRGENS, R. und SCHUBERT, G.
Schattauer-Verlag, Stuttgart 1958
zit. LÜSCHER, E. F.

- (19) HARDERS, H.: Erfassung und thrombogenetische Bedeutung des Blood-Sludge-Phänomen. In: Hamburger Symposium II. (16)
- (20) HEYNEMANN, Th.: Der Rückgang der postop. Lungenembolien in den Nachkriegsjahren. Med. Klin. 42, 1947, 671
- (21) HILLEMANN, H. G.: Statistische Untersuchungen über die Häufigkeit der tödl. Lungenembolien im Freib. Obdukt. gut der Jahre 1911-50. Arch. f. Krsf. Forsch. 17, 1951, 309
- (22) HOCHREIN, M. und SCHNEYER, K.: Der pulmocoronare Reflex. Arch. Exper. Path. und Pharmak. 187, 1937, 265
- (23) HYMAN, A. L., MYERS, W. D. und MEYER, A.: The Effect of Acute Pulmonary Embolism upon Cardiopulmonary Hemodynamics. Amer. Heart. J. 67, 1964, 313.
- (24) KAULLA, K. N. von: Moderne Thrombosebekämpfung. Vortr. aus der prakt. Chir. F. Enke-Verlag, Stuttgart 1946
- (25) KOCH, E.: Die Stromgeschwindigkeit des Blutes. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1922/1923, 140.
- (26) KOLLER, F.: Antikoagulantienbehandlung. In: Hamburger Symposium II (16)
- (27) KOLLER, F.: Thrombose und Embolie: Antikoagulantien-Therapie. Klin. Gegenwart VI, München-Berlin, 1958, 151
- (28) KOLLER, TH.: Zur Frage der Thrombose- und Embolieerkrankung in der Geburtshilfe und Gynäkologie. Schweiz. med. Wschr. 1943, 85.

- (29) KOLLER, TH.: Vortrag bei der I. Internationalen Tagung über Thrombose und Embolie.
Basel, Juli 1954.
- (30) KONCZ, J.: Zur Pathophysiologie der Thromboemboliekrankheit.
Bruns' Beiträge z. klin. Chir. 185, 1952, 349
- (31) KRÜGER, B.J. und CRAMER, W.: Tödl. Lungenarterienembolie und Antikoagulantienproph.
Bruns' Beitr. z. klin. Chir. 203, 1961, 453.
- (32) KUNZ, H.
DOMANIG, E. und
HOWANIETZ, L.: Die Ursachen postoperativer Todesfälle.
Langenbeck's Arch. f. klin. Chir. 299, 1961/1962, 441.
- (33) LENGGENHAGER, K.: Die toxische Lungenembolie.
Schweiz. med. Wschr. 80, 1950, 297.
- (34) LENGGENHAGER, K.: Fernthrombose, Genese und Prophylaxe.
Langenbeck's Arch. 304, 1963, 106.
- (35) LENGGENHAGER, K.: Weitere Fortschritte in der Blutgerinnungslehre.
G. Thieme-Verlag, Stuttgart 1949.
- (36) LERICHE, R.: Les embolies de l'artère pulmonaire et des artères de membres.
Paris 1947.
- (37) LERICHE, F.,
FONTAINE, R. und
FRIEDMANN, L.: L'infiltration stellaire est-elle justifiée dans l'embolie pulmonaire du point de vue physiolog. et anatomopatholog.
J. de Chir. 50, 1937, 737.

- (38) LÖRENZ, D.: Zur Prophylaxe und Therapie der postop. Thromboemb. in Deutschland
Langenbeck's Arch. 313, 1965, 61
- (39) MARGGRAF, W. und HINRICHS, H.: Untersuchungen über das Verhalten verschiedener Gerinnungsanteile des Blutes vor und nach Op.
Bruns' Beitr. z. klin. Chir. 184, 1952, 4.
- (40) MAURER, G. und BERNETT, P.: Wetter und Jahreszeit in der Chirurgie. Votr. aus der prakt. Chir. Ferd. Enke-Verl. Stuttgart 1966
zit. BREZOWSKY, H.
UNGEHEUER, H.
- (41) Mc GINN, S. und WHITE, P. D.: Acute Cor Pulmonale Resulting from Pulmonary Embolism.
J. Amer. Med. Ass. 104, 1935, 1473.
- (42) NAEGELI, Th., MATIS, P., GROSS, R., RUNGE, H. und SACHS, H.: Die thromboembolischen Erkrankungen und ihre Behandlung.
Schattauer-Verl. Stuttgart, 1955.
- (43) NEUDA, P. M.: Das Problem der spontanen Thrombose-Embolie.
Med. Klin. 47, 1952, 1519.
- (44) PFLUG, J.: Proph. der tödl. LE in der Chir. mit bes. Berücksichtigung der Primärthrombosen.
Langenbeck's Arch. 313, 1965, 57.
- (45) REHN, E.: Über die abschließende Durchführung der E. - Prophylaxe an der Freib. chir. Klinik u. ihre Ergebnisse.
Dtsch. med. Wschr. 72, 1947, Nr. 41-42, 595.

- (46) REHN, E.: Über die rationelle Thrombosebekämpfung zu einer emboliefreien. Chir, Dtsch. med. Wschr. 72, 1947, 18.
- (47) REHN, E.: Prophylaxe und Behandl. von T. u. E. Arch. f. klin. Chir. 270, 1951.
- (48) REHN, E. u. KAULLA, KN.: Zur klin. Lösung des T. E. -Problems. Vorträge aus der prakt. Chir., F. Enke-V., Stuttgart 1947.
- (49) SCHERF, D. und
SCHÖNBRUNNER, E.: Über Herzbefunde bei Lungenembolien. Zentralbl. f. klin. Med. 128, 1935, 455.
- (50) SCHLAG, G.: Die Prophylaxe und Behandl. der thromboembol. Erkr. vom Standpunkt der Chir.
I. Mitteilung: Ger. physiol., Pg, Symptomat. u. Diagnostik der TE Zentralbl. f. Chir. 44, 1963, 1713.
II. Mitteilung: Behandl. u. Überwachung der T. E. Zentralbl. der Chir. 45, 1963, 1784.
III. Mitteilung: Nebenerscheinungen der AK-Behandlung. Zentralbl. f. Chir. 46, 1963, 1801.
- (51) SCHWIEGK, H.: Symptomatik u. Pg des akuten Herzversagens.
Spezieller Teil: Lungenembolie. Klin. Wschr. 29, 1951, (Heft 1, 2), 1.
- (52) SHARNOFF, H. G.,
ROSENBERG, M. und
MISTICA, B. A.: Seasonal Variation in Fatal Thromboembolism and its High Incidence in Surgical Patient. Surg. Gyn. Obstetr. 116, 1963.
- (53) SPOHN, K.: Die tödl. Lungenembolie an den Heidelberger Kliniken. Langenbeck's Archiv 269, 1951, 518.

- (54) STAMM, H.: Diagnostik bei venöser Thrombose-Embolie.
Schweiz. med. Wschr. Suppl. zu 24, 87, 1957, 736.
- (55) STAMM, H.: Prophylaxe bei venöser Thrombose-Embolie.
Schweiz. med. Wschr. Suppl. zu 24, 87, 1957, 737.
- (56) Symposion in Essen: Thrombose, Embolie u. Herzinfarkt.
Hrsg. von Norpoth, L. und Jürgens, R. Schattauer-Verlag Stuttgart, 1958.
- (57) TAUBERT, E.: Chir. Betrachtungen zum Thromboembolie-Problem.
Zentr. bl. f. Chir. 87, 1951, 310.
- (58) THIES, H. A.: Ergebnisse der Thromboseproph. mit Antikoagulantien in der Chir. und im Tierexperiment.
in: Hamburger Symposion (16)
- (59) THIES, H. A.: Thrombose und Embolie
in: Diebold-Junghans-Zukschwerdt, Klin. Chir. f. die Praxis.
G. Thieme-Verlag, Stuttgart 1961.
- (60) THIES, H. A.: zit. in: Zukschwerdt (64)
- (61) WILLENEGGER, H.,
SIGG, K., EGLI, E. und
BINSWANGER, J.: Versuch zur Durchführung einer Thromboembolieprophylaxe ohne Antikoagulantien.
Schweiz. med. Wschr. Suppl. zu 24, 87, 1957, 739.
- (62) WRIGHT, H. P., OSBORN, S. B. und EDMONDS, D. G.: Effect of postoperative bed rest and early ambulation on the rate of venous blood-flow.
Lancet 1951, 22.

- (63) WRIGHT, H. P. : 4. Jos. Macy Conf. on Blood Clotting, 1951
- (64) ZUCKER, M. B. : Platelet Agglutination and Vasoconstriction as Factors in Spontaneous Hemostasis in Normal, Thrombocytopenic, Heparinized and Hypoprothrombinemic rats.
Amer. J. Physiol. 148, 1947, 275.
- (65) ZUKSCHWERDT, L. : Nebenwirkungen, Nebenerscheinungen und unerwünschte Frühfolgen bei chir. Maßnahmen in der Bauchhöhle.
Langenbeck's Arch. 304, 1963, 90.
- (66) ZUKSCHWERDT, L. : Thrombose und Embolie
Langenbeck's Arch. 313, 1965, 20.

Für die liebenswürdige Überlassung des Themas bin ich
Herrn Prof. Dr. Maurer und für das große Interesse am
Fortschreiten der Arbeit Herrn Dr. Scherer zu großem
Dank verpflichtet.

L e b e n s l a u f

Am 1.3.1940 wurde ich, Irmgard Renate Blum, als drittes Kind des Gastwirtes Ernst Blum und dessen Ehefrau Lina, geb. Duttlinger, in Bonndorf/Schwarzwald geboren. Meine Kindheit und Grundschulzeit verbrachte ich in Bonndorf. 1951 trat ich in das Gymnasium Neustadt ein. 1956 setzte ich den Schulbesuch in Freiburg fort und legte dort am Goethe-Gymnasium am 6.3.1961 die Reifeprüfung ab.

Im Sommersemester 1961 immatrikulierte ich mich an der Medizinischen Fakultät der Universität Freiburg. Vorphysikum und Physikum absolvierte ich in Freiburg. Nach einem Auslandssemester in Wien wechselte ich im Sommer 1965 nach München über und beendete mein Studium am 12. 12. 1967 mit dem Medizinischen Staatsexamen.

